

第 1 回 耳鼻咽喉科フロンティアカンファレンス

プログラム・予稿集

会 期：2012 年 9 月 15 日（土）

会 場：旭川グランドホテル（旭川市 6 条通 9 丁目）

代表世話人：原 渕 保明（旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科）

第1回 耳鼻咽喉科フロンティアカンファレンス ご案内

1. 参加登録受付

受付は、9月15日（土）14:00より旭川グランドホテル2階にて行います。ネームカードをお渡しいたしますので、所属・氏名をご記入の上、講演会中は必ず着用して下さい。なお初期研修医の参加費用は無料です。

2. 学術集会参加報告

本研究会は、日本耳鼻咽喉科学会専門医制度の認定学術集会です。日本耳鼻咽喉科学会専門医の方は、平成24年度の「学術集会参加報告票」をご用意下さい。なお本会では、IDカードによる登録は行っておりません。

3. 懇親会

研究会終了後に、2F 北斗の間にて懇親会を行います。会費は無料ですので、ネームカードを着用のうえ、是非ご参加下さい。

4. 演者の方へ

発表時間は、一般講演で10分（発表7分、質疑3分）です。時間厳守でお願いします。会場に用意するPCのOSはWindows 7/Vista/XP、Macintosh OS Xとなります。USB、PCを持ち込んでの発表のいずれも可能です。発表は演台上のPCをご自分で操作して、発表を行って下さい。音声・動画の使用も可能ですので、あらかじめ受付にて担当者に申しつけて下さい。なお演者控え室を2F アカシアの間に用意しておりますので、ご自由に動作確認を行って下さい。

第1回 耳鼻咽喉科フロンティアカンファレンス プログラム

1. 世話人会 (14:30~15:00) 2F ライラックの間

2. クリニカルリサーチカンファレンス (15:00~19:30)

2F 北辰の間

- ・ 製品紹介 (15:00~15:10) アステラス製薬株式会社
- ・ 開会の辞 (15:10) 原 保明 旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- ・ 一般演題 I (15:10~16:10)
 - 司会 海沼 和幸 信州大学医学部耳鼻咽喉科
 - 1. 硬化療法が奏功した下咽頭血管奇形の1例
山木英聖、高原 幹、林 達哉、原保明
旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科
 - 2. 上顎洞内に発症した腺様菌原性腫瘍の1例
平田 結、岸部 幹、高原 幹、國部 勇、片田彰博、林 達哉、原保明
旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
 - 3. 内視鏡下に摘出した先天性外耳道真珠腫について
小田有加莉、下郡博明、菅原一真、樽本俊介、山下裕司
山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学分野
 - 4. EGFR 由来ペプチドによる CD4 陽性ヘルパーT 細胞クローンの樹立
熊井琢美¹⁾²⁾、小林博也²⁾、原保明¹⁾
1) 旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科 2) 旭川医科大学病理学 免疫病理分野
 - 5. 小児 Auditory neuropathy に対する遺伝子変異解析と臨床像
岩佐陽一郎¹⁾、西尾信哉¹⁾、吉村豪兼¹⁾、岩崎 聡²⁾、茂木英明¹⁾²⁾、工 穰¹⁾²⁾、宇佐美真一¹⁾
1) 信州大学医学部耳鼻咽喉科 2) 信州大学附属病院人工聴覚器学講座
 - 6. Usher 症候群タイプ1の原因遺伝子と臨床像についての検討
吉村豪兼¹⁾、岩崎 聡²⁾、西尾信哉¹⁾、工 穰¹⁾²⁾、宇佐美真一¹⁾
1) 信州大学医学部耳鼻咽喉科 2) 信州大学附属病院人工聴覚器学講座

・ 一般演題Ⅱ (16:10~17:10)

司会 菅原 一真 山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学分野

7. 軽中等度難聴の遺伝型、臨床像の検討

市瀬 彩、西尾信哉、宇佐美真一
信州大学医学部耳鼻咽喉科

8. メニエール病の SNPs 解析

福岡久邦¹⁾、塚田景大¹⁾、渡辺行雄²⁾、鈴木 衛³⁾、小川 郁⁴⁾、宇佐美真一¹⁾

1) 信州大学医学部耳鼻咽喉科 2) 富山大学医学部耳鼻咽喉科

3) 東京医科大学医学部耳鼻咽喉科 4) 慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科

9. ゼブラフィッシュ側線器を用いた薬剤のスクリーニング

広瀬敬信、菅原一真、山下裕司
山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学分野

10. 鼻性 NK/T 細胞リンパ腫における microRNA の発現と機能解析

駒林優樹、岸部 幹、高原 幹、林 達哉、原淵保明
旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

11. 内耳における microRNA の発現に関する研究

西尾信哉、宇佐美真一
信州大学医学部耳鼻咽喉科

12. 機能的電気刺激を用いた喉頭機能回復

野村研一郎、國部 勇、片田彰博、林 達哉、原淵保明
旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

・ 一般演題Ⅲ (17:10~18:10)

司会 片田 彰博 旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

13. CCD カメラ眼球運動解析の今後の方向性について

橋本 誠、山下裕司

山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学分野

14. メタボリック症候群と内耳における遺伝子発現について

菅原一真、津田潤子、広瀬敬信、下郡博明、山下裕司

山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学分野

15. 唾液腺腫瘍の分子遺伝学的診断に関する研究

海沼和幸、鬼頭良輔、西尾信哉、宇佐美真一

信州大学医学部耳鼻咽喉科

16. 微小重力環境における内耳末梢前庭器の遺伝子発現解析

工 穰¹⁾、小口智啓¹⁾、鈴木伸嘉¹⁾²⁾、西尾信哉¹⁾、宇佐美真一¹⁾

1) 信州大学医学部耳鼻咽喉科 2) 長野松代総合病院耳鼻咽喉科

17. 医用工学を用いた OSAS へのアプローチ

原 浩貴、山下裕司

山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学分野

18. 先天性サイトメガロウイルス感染症のマス・スクリーニングおよび治療法に関する研究

岩崎 聡¹⁾、茂木英明¹⁾²⁾、工 穰¹⁾²⁾、宇佐美真一²⁾

1) 信州大学附属病院人工聴覚器学講座 2) 信州大学医学部耳鼻咽喉科

・教育セミナー 1 18:10～18:40

「私の内耳研究のあゆみ」

司会：林 達哉 （旭川医科大学）

演者：山下 裕司 （山口大学）

・教育セミナー 2 18:40～19:10

「難聴のトピックス」

司会：原 浩貴 （山口大学）

演者：宇佐美真一 （信州大学）

・教育セミナー 3 19:10～19:40

「耳鼻咽喉科領域の新興・再興感染症」

司会：工 穰 （信州大学）

演者：原 瀧 保明 （旭川医科大学）

一般演題

1. 硬化療法が奏功した下咽頭血管奇形の1例

山木英聖、高原 幹、林 達哉、原淵保明
旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

日常診療において口腔領域に血管奇形を認めることは比較的多く、舌、口唇、頬粘膜が好発部位とされる。しかし、咽頭、特に下咽頭に発生するものは稀である。治療法には外科的摘出術、硬化療法、レーザー療法などが報告されており、腫瘍の発生部位、大きさ、出血の有無などを考慮してそれぞれの治療法が選択される。今回われわれは下咽頭の血管奇形に対して硬化療法を施行し、奏功した1例を経験したので報告する。

症例は37歳男性である。平成23年11月に人間ドックで胃内視鏡検査施行時に、下咽頭に血管奇形を指摘されて当科紹介となった。呼吸困難、嚥下困難などの自覚症状は認めなかった。鼻咽腔ファイバースコープにて下咽頭を首座として声門を覆う大きな暗赤色腫瘍を認め、局所所見と画像所見より下咽頭血管奇形と診断した。平成23年12月26日に局所麻酔下に中気管切開を施行し、全身麻酔に移行、腫瘍を観察した。腫瘍は輪状後部から広基性に存在し、KTPレーザーでの切除は困難と判断して硬化療法に移行した。エラストマー針で腫瘍を穿刺し造影後、腫瘍内部全体に硬化剤が行き渡るよう複数箇所へ注入した。手術後腫瘍は緊満性に腫脹し、その後縮小したが手術3週間後のMRIでは腫瘍の大きさに大きな変化は認められなかった。従って、平成24年1月23日に2回目の硬化療法を施行した。再度腫瘍は一過性に増大し、術後2週間の時点で腫瘍は術前の大きさの半分程度に縮小した。気管孔を閉鎖し、2月10日に退院となった。外来経過観察中も縮小を認め、現在術後7ヶ月経過しているが癒痕状の隆起性病変が一部残るのみとなっている。

2. 上顎洞内に発症した腺様歯原性腫瘍の1例

平田 結、岸部 幹、高原 幹、國部 勇、片田彰博、林 達哉、原淵保明
旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

腺様歯原性腫瘍 (adenomatoid odontogenic tumor) は良性の歯原性腫瘍であり、その頻度は比較的稀とされている。今回我々は上顎洞内に発症した腺様歯原性腫瘍の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて発表する。

症例は29歳女性、平成21年4月に左鼻閉を主訴に近医耳鼻科を受診した。妊娠中であったため出産後に単純CTを施行したところ、左上顎洞内に埋没歯を含む腫瘍を認めた。手術での摘出を勧めたが、患者の都合により延期されていた。平成23年7月に本人の手術希望があり前医再診され、当科紹介受診となった。

初診時の鼻内電子ファイバースコープでは、左上顎洞内側壁の突出により左総鼻道の狭小化を認めた。CTでは左上顎骨から左上顎洞方向へ大きく突出する直径40mm大の腫瘍を認め、内部に微細な石灰化を多数有する直径20×22mm大の結節が存在し、結節内には埋没歯と思われる構造物を認めた。結節は軽度の造影効果を有していた。画像検査結果よりエナメル上皮腫等の歯原性腫瘍が疑われたが確定診断のため、平成23年8月に鼻内内視鏡下にてCaldwell-Lucでの生検を行った。左鼻腔外側壁(腫瘍の内側壁)を除去し、腫瘍内部の粘膜を一部生検した。その後粘膜をシェーバーにて可及的に切除し、内部の歯牙を摘出した。術後の病理診断では、類円形～棍棒状核を有する短紡錘形細胞が充実性胞巣を形成しており、胞巣の周囲には小型円形石灰化を認め、腺様歯原性腫瘍の診断に至った。術後に再検したCTでは左上顎洞内に残存する粘膜と石灰化を認め、平成23年11月に左上顎洞根本術を行った。上顎洞前壁を開放し腫瘍を摘出、腫瘍周囲の石灰化は一部上顎洞壁と一体化していたため、除去できる範囲のみ摘出した。術後病理所見は腺様歯原性腫瘍として矛盾なかった。現在、術後6ヶ月経過しているが、再発は認めていない。

3. 内視鏡下に摘出した先天性外耳道真珠腫について

小田有加莉、下郡博明、菅原一真、樽本俊介、山下裕司
山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学分野

小児において、先天性中耳真珠腫は時に認めるが、先天性外耳道真珠腫はまれである。このたび先天性外耳道真珠腫の1例を経験した。症例は3歳男児、急性上気道炎で近医小児科を受診した際、左外耳道に腫瘤性病変を指摘され、当科紹介となった。左外耳道10時から12時方向に白色病変を認め、画像上、鼓膜と接して存在、中耳腔との関係は不明瞭であった。内視鏡下に摘出術を施行した。外来で経過観察中の3例を加えて報告する。

4. EGFR 由来ペプチドによる CD4 陽性ヘルパーT 細胞クローンの樹立

熊井琢美¹⁾²⁾、小林博也²⁾、原渕保明¹⁾

1) 旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

2) 旭川医科大学病理学 免疫病理分野

癌治療の一環として発展してきた免疫療法において、これまで CD8 陽性細胞障害型 T 細胞(CTL)がその中心を担うとされてきた。近年、CD4 陽性ヘルパーT 細胞(HTL)が CTL の産生や維持に重要であると認識がされ始めた。実際に HTL 自身も腫瘍局所でのサイトカイン産生等を通じて抗腫瘍効果を発揮する事から CTL に加えて HTL も腫瘍免疫において重要な役割を果たしている。HTL は腫瘍細胞や抗原提示細胞上の MHC クラス II 分子と結合した分子を認識するため、HTL を誘導可能な MHC クラス II 分子に結合可能な腫瘍関連抗原のペプチドを同定し、そのペプチドを用いて HTL クローンを樹立する事がペプチドワクチンや T 細胞移入療法の基礎的知見として有用である。

腫瘍関連抗原とは正常組織に比べて腫瘍に多く発現している分子の総称であり、代表的な抗原として WT-1 や MUC1 が挙げられる。

腫瘍関連抗原の一つである上皮成長因子受容体(EGFR)は肺癌や大腸癌等の様々な癌腫において過剰発現を認めるチロシンキナーゼ型受容体であり、細胞の増殖や成長に関わるシグナル伝達に寄与する。頭頸部扁平上皮癌では EGFR の発現は 70-90%と高頻度に認めるとする報告があり、頭頸部扁平上皮癌においても EGFR は有効な治療標的と成り得る。今回我々は EGFR 由来ペプチドを標的とした HTL クローンの樹立を試みたので、ここにその成果を報告する。

5. 小児 Auditory neuropathy に対する遺伝子変異解析と臨床像

岩佐陽一郎¹⁾、西尾信哉¹⁾、吉村豪兼¹⁾、岩崎 聡²⁾、茂木英明¹⁾²⁾、工 穰¹⁾²⁾、宇佐美真一¹⁾

1) 信州大学医学部耳鼻咽喉科

2) 信州大学附属病院人工聴覚器学講座

Auditory neuropathy は、1996 年に Kaga ら、starr らによって提唱された概念であり、現在は Auditory neuropathy spectrum disorder (以下 ANSD) と呼称されている。聴性脳幹反応 (ABR) に高度異常もしくは無反応にも関わらず、耳音響放射 (OAE) にて良好な反応を示し、聴力に比して語音聴力が著しく低いことが特徴とされている。これまでに、劣性遺伝形式をとる非症候群性 ANSD の原因遺伝子として *OTOF*, *PJVK*, *GJB2* 遺伝子が報告されている。今回我々は信州大学耳鼻咽喉科が管理する日本人難聴患者遺伝子データベースより小児 ANSD 例に対し、直接シーケンス法を用いてこれらの遺伝子の変異解析を行い、変異の同定や臨床像に関する考察を加えたので報告する。

(本研究は虎の門病院、神戸市民病院、長崎神田耳鼻科との共同研究として行われた。)

6. Usher 症候群タイプ 1 の原因遺伝子と臨床像についての検討

吉村豪兼¹⁾、岩崎 聡²⁾、西尾信哉¹⁾、工 穰¹⁾²⁾、宇佐美真一¹⁾

1) 信州大学医学部耳鼻咽喉科

2) 信州大学附属病院人工聴覚器学講座

Usher 症候群は「感音難聴に網膜色素変性症を伴う疾患」の代表であり、難聴と前庭機能障害の発症時期や程度により、3 つのタイプに分類されている。その中でもタイプ 1 は先天性高度感音難聴に両側前庭機能障害を伴い、さらに網膜色素変性症は 10 歳前後に症状が出現し始めるという最も重篤な表現型を呈する。またいずれのタイプも常染色体劣性遺伝形式をとり、現在までに 9 つの原因遺伝子が報告されている。タイプ 1 は原因遺伝子として 5 つ (*MYO7A*、*USH1C*、*CDH23*、*PCDH15*、*USH1G*) が明らかになっている。

今回我々は原因遺伝子変異が同定できた Usher 症候群タイプ 1 患者において、その臨床像につき検討したので報告する。

(謝辞) 本研究は厚生労働省 難治性疾患克服研究事業「Usher 症候群に関する調査研究班 (研究代表者: 宇佐美真一)」研究分担者である各先生のご協力のもと実施しました。深く感謝いたします。

7. 軽中等度難聴の遺伝型、臨床像の検討

市瀬 彩、西尾信哉、宇佐美真一
信州大学医学部耳鼻咽喉科

現在保険診療として実施されている遺伝子診断は、先天性高度感音難聴例では40%近く診断可能となっているのに対し、軽中等度難聴では遺伝子変異を特定できない例も多い。軽中等度難聴では加齢性変化や環境要因が関与している可能性もあるが、若年時から難聴が進行する例もあり遺伝的要因の関与が疑われる症例も少なくない。また、現時点では軽中等度難聴であっても、将来的に難聴が進行する可能性があることより、原因遺伝子の解明と遺伝形式に応じた適切な介入が望まれるところである。

しかしながら、これまでに軽中等度難聴例を対象として、遺伝形式や臨床像、遺伝子変異について詳細に評価した報告は見られない。今回我々は、当院と全国33施設の共同研究で収集した軽度・中等度難聴症例について、その遺伝形式、聴力像などの臨床症状、これまでに明らかになった遺伝子変異について検討したので報告する。

8. メニエール病の SNPs 解析

福岡久邦¹⁾、塚田景大¹⁾、渡辺行雄²⁾、鈴木 衛³⁾、小川 郁⁴⁾、宇佐美真一¹⁾

1) 信州大学医学部耳鼻咽喉科

2) 富山大学医学部耳鼻咽喉科

3) 東京医科大学医学部耳鼻咽喉科

4) 慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科

メニエール病の病態は内リンパ水腫がとされているがその成因については明らかではない。遺伝的背景に関する研究として、AQP やカリウムイオンチャネルなどの遺伝子の関与が報告されており、発症に遺伝的要因が関わっているとされている。しかし連鎖解析の報告は少なく確実とされる候補遺伝子は特定されていない。また、十数個報告されている関連解析についてもサンプル数が不十分であったり、replication study がなく偽陽性である可能性が高い。現在『前庭機能異常に関する調査研究班』および『急性高度感音難聴に関する調査研究班』を中心に、メニエール病、突発性難聴など難治性内耳疾患に関し、全国の施設より患者の遺伝子を収集し遺伝子バンクとして管理・保管するプロジェクトが行われている。今回我々はバンクに登録された遺伝子をもとにメニエール病の関連遺伝子について解析を行ったので文献的考察も含め報告する。

9. ゼブラフィッシュ側線器を用いた薬剤のスクリーニング

広瀬敬信、菅原一真、山下裕司

山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学分野

ゼブラフィッシュは容易かつ経済的に繁殖でき、一度に多く産卵するため実験動物に適しており、多数の薬物をスクリーニングする上では適した動物だと考えられる。その側線には水流を感知する側線器有毛があり、内耳有毛細胞と同様の構造をしている。その有毛細胞は体表面にあるため、げっ歯類のように解剖の必要がなく、観察は容易である。げっ歯類を用いれば1種類の薬物でも数ヶ月かかるが、ゼブラフィッシュを用いれば1週間で数種類の薬物をスクリーニングする事ができる。よって、有毛細胞障害に対して多数の有毛細胞保護候補薬物をスクリーニングする上では適した動物である。我々は、ゼブラフィッシュを用いて内耳有毛細胞障害を引き起こしうる抗癌剤や、アミノグリコシド側線器有毛細胞障害モデルを用いて内耳保護候補薬物のスクリーニングを行ってきた。今回の研究会では我々が行っているゼブラフィッシュを用いたスクリーニング方法を紹介する。

10. 鼻性NK/T細胞リンパ腫におけるmicroRNAの発現と機能解析

駒林優樹、岸部 幹、高原 幹、林 達哉、原渕保明
旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

鼻性NK/T細胞リンパ腫は鼻腔、咽頭に初発する破壊性の壊死性肉芽腫を特徴とし予後は極めて不良である。腫瘍の起源としてNK細胞、あるいは $\gamma\delta$ T細胞があり、その発症にはEpstein-Barr virusが関与するとされている。タンパクをコードしない低分子RNAであるmicroRNAは、遺伝子発現を制御することにより様々な生命現象に関与していることが明らかになってきている。また、近年発癌のメカニズムのひとつとしてmicroRNAの発現異常が様々な癌で報告されてきている。今回我々は、本疾患で発現異常を来しているmicroRNAをスクリーニングするため、正常末梢血NK細胞、非EBウイルス感染NK細胞株KHYG-1、鼻性NK/T細胞リンパ腫細胞株(SNK-6、SNK-1、SNT-8)を用い、microRNA arrayを行った。その結果、正常末梢血NK細胞、KHYG-1と比較し鼻性NK/T細胞リンパ腫細胞株において発現低下しているmicroRNAとしてmiR-15aが検出された。miR-15aは慢性リンパ球性白血病、非小細胞性肺癌等で発現低下が認められ、標的遺伝子として複数の癌遺伝子が報告されている。鼻性NK/T細胞リンパ腫株にmiR-15aを核酸導入することにより標的遺伝子であるMybタンパクの発現が低下し、細胞周期およびアポトーシス感受性の変化を認めた。本疾患においてmiR-15の発現低下は、細胞周期促進、アポトーシス抑制を介し、腫瘍化に関与していることが示唆された。

11. 内耳における microRNA の発現に関する研究

西尾信哉、宇佐美真一
信州大学医学部耳鼻咽喉科

近年、神経分化やガン、線虫の脱皮や酵母の減数分裂、動物、植物の発生時に、miRNA と呼ばれる内在性の翻訳されない短いRNA 分子が大きな機能を持つことが明らかとなり、その機能の解明が世界的に大きな注目を集めている。

本研究では、12 週齢と20週齢の加齢促進モデルマウス (SAM-P1) と、その対象系統 (SAMR-1) を用いて、マウスの蝸牛内のmicro RNA の発現を網羅的に解析した。その結果、マウス内耳で発現の変化するmicro RNAを同定した。興味深い事に、発現量の変化したmicro RNAの中には常染色体優性遺伝形式をとる遺伝性難聴の原因遺伝子であり、魚類の側線の感覚細胞、眼に発現しており、マウス内耳では有毛細胞とらせん神経節にだけ発現するmicroRNAとして知られているmiR-183 ファミリー (miR-96、miR-182、miR-183) の発現が老人性難聴を呈するマウスでは半分以下に減少している事が明らかとなった。

12. 機能的電気刺激を用いた喉頭機能回復

野村研一郎、國部 勇、片田彰博、林 達哉、原淵保明
旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

喉頭機能の障害は、その大部分が反回神経の障害で生じる喉頭麻痺によるものである。喉頭麻痺では声帯がある位置に固定し、吸気時の外転運動や発声時の内転運動が認められなくなる。現在の喉頭麻痺に対する治療は、固定している声帯の位置を手術によって移動させることで、機能の改善を期待するものである。音声機能を改善するための声帯内注入術、甲状軟骨形成術、披裂軟骨内転術、また呼吸機能を改善するための声門開大術や声帯切除術は、それぞれが十分な治療成績を挙げている。しかし、これらの手術治療は麻痺そのものを回復させているわけでないことから、治療後も声帯は固定したままであり、治療によって改善する機能がある反面、悪化する喉頭機能があることも事実である。

我々が理想とする喉頭麻痺の究極の治療は、生理的な声帯運動を完全に回復させる“喉頭の再運動化”である。我々はこの喉頭の再運動化のために、微少な電気刺激によって失われた生体機能を回復させる機能的電気刺激に注目した。

まず、両側喉頭麻痺における呼吸機能の改善を目指して研究を展開した。声門開大筋を刺激するための電極のデザイン、電極を留置する位置、適切な電気刺激パラメータについて検討した。さらに、電極と電気刺激発生装置を完全に体内に埋め込んだイヌ両側喉頭麻痺モデルを作成して、声門開大運動の誘発、運動負荷時における呼吸機能の改善、長期間の電気刺激が内喉頭筋に及ぼす影響や、安全性についても検証をすすめた。その結果、埋め込み型電気刺激装置を用いた電気刺激によって、必要十分な声門開大運動が誘発できることが確認された。この電気刺激は吸気に同期したものではないが、運動負荷時の呼吸機能を著しく改善させ、両側喉頭麻痺モデルでも正常と同等の運動機能を保つことを可能にした。

ついで、一側喉頭麻痺における音声機能の改善をめざした機能的電気刺激の応用についても検討を始め、麻痺側の声門閉鎖筋を刺激するための電極をデザインした。さらに、電極を留置すべき位置、適切な電気刺激パラメータをあきらかにするための実験を継続している。

13. CCD カメラ眼球運動解析の今後の方向性について

橋本 誠、山下裕司

山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学分野

赤外線 CCD カメラは、暗所開眼での眼球運動を赤外線光源のカメラで撮影し、モニターで観察することを目的とした機器である。ハードウェアや画像認識技術の向上に伴い、赤外線 CCD カメラによって得られた眼球運動の画像をコンピュータで画像解析できるようになり、video-oculography (VOG) と呼ばれる。水平および垂直眼球運動に回旋眼球運動を加えた三次元解析が実用化されてきた。さらに高速度カメラでの記録、眼振の速度ベクトルや回転軸の検討、眼球運動の回転軸解析による病巣同定や半規管機能の解析など、より詳細な解析の研究も進められている。われわれは日常診療で簡便に利用することを目的に、一般の赤外線 CCD カメラと無償で入手可能な画像解析ソフトウェアを用いた方法を考案した。定量的評価に基づく眼振の記載や視刺激検査への応用、ファイリングシステムとの連携など、VOG のさらなる発展の可能性を追求している。

14. メタボリック症候群と内耳における遺伝子発現について

菅原一真、津田潤子、広瀬敬信、下郡博明、山下裕司
山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学分野

メタボリック症候群で問題となる糖尿病患者に難聴の頻度が高いことは、これまでの疫学研究より明らかにされている。しかしながら、その原因には不明な点も多い。我々はモデルマウス TSOD を用いて、加齢に伴って難聴が進行することを明らかにした。このマウスでは、内耳における動脈硬化の所見が顕著である。最近、我々はこのモデルマウスを用いて、内耳における遺伝子発現についてマイクロアレイ解析にて検討した。IGF-1 等の成長因子の発現が低下している可能性が示唆された。考察を加えて、報告する。

15. 唾液腺腫瘍の分子遺伝学的診断に関する研究

海沼和幸、鬼頭良輔、西尾信哉、宇佐美真一
信州大学医学部耳鼻咽喉科

唾液腺腫瘍の治療法としては手術が中心であるが、その術式は良悪性のレベルでなく、組織型ごとに細かく検討することが理想である。しかし唾液腺の組織型は多彩で、2005年WHO分類で悪性腫瘍は24種類に細分類されている。また、細胞播種などの危険から術前の生検が一般的に禁忌とされており、臨床症状、画像検査、穿刺吸引細胞診（FNA）の結果から組織型を総合的に推定している現状であり、特に悪性腫瘍に関しては推定組織診断の正診率に限界がある。その結果、術式選択に難渋したり永久病理の結果から追加治療が必要になる事をしばしば経験する。我々の研究室では唾液腺腫瘍に関して組織型ごとに特異的な遺伝子発現パターンが存在することをマイクロアレイで確認し、報告してきた。その発展としてFNAから採取した微量検体を材料に分子遺伝学的な新たな術前補助診断を確立することを目的とする研究を紹介する。

16. 微小重力環境における内耳末梢前庭器の遺伝子発現解析

工 穰¹⁾、小口智啓¹⁾、鈴木伸嘉¹⁾²⁾、西尾信哉¹⁾、宇佐美真一¹⁾

1) 信州大学医学部耳鼻咽喉科

2) 長野松代総合病院耳鼻咽喉科

「宇宙酔い」の一因は内耳末梢前庭器における加速度受容（求心性の入力）に変化が生じるためと推測されている。我々はこれまで「異なる重力環境が前庭系神経伝達機構に及ぼす影響に関する研究」などの地上実験を行い、過重力環境におかれたラット末梢前庭器において神経可塑性関連遺伝子の発現増加を明らかにし、平衡機能の代償が末梢前庭においても一部代償されていると推測してきた。

本研究では、国際宇宙ステーション内マウス長期滞在実験(STS-128, 129)にて微小重力環境に 90 日間滞在したマウス内耳サンプルと、STS-131 にて微小重力環境に 16 日間滞在したマウス内耳サンプルを中心に、内耳末梢前庭における微小重力応答遺伝子の同定、微小重力環境滞在期間の違いによる発現変化の解析などを行い、重力変化が前庭系神経伝達機構に及ぼす影響を総合的に検討した。

17. 医用工学を用いた OSAS へのアプローチ

原 浩貴、山下裕司

山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学分野

OSAS の診断治療においては睡眠中に生ずる上気道の形態変化の把握が重要であるが、従来の方法では困難であった。

これに対し、我々は近年、急速に進歩した医用工学的手法を導入することで、OSAS 診療におけるブレークスルーを目指している。

1 : いびきは睡眠中の上気道形態に関する重要な情報を含んでいることから、我々は継続していびきの音響解析を行ってきたが、現在は、オムロンヘルスケア社と共同で、家庭において使用可能ないびき計測機器の開発に取り組んでいる。手始めとしていびき自動解析アルゴリズムを開発したので、その一部を紹介する。

2 : 我々は、2006 年より 3DCT と DICOM viewer を用いた覚醒時の上気道の 3 次元的評価、検討を行ってきたが、昨年より、流体解析ソフトウェアを用いた上気道評価法を導入し、形態のみでなく気流の変化のシミュレーションも行なっている。これまでの知見につき文献的考察を加えて報告する。

18. 先天性サイトメガロウイルス感染症のマス・スクリーニングおよび治療法に関する研究

岩崎 聡¹⁾、茂木英明¹⁾²⁾、工 穰¹⁾²⁾、宇佐美真一²⁾

1) 信州大学附属病院人工聴覚器学講座

2) 信州大学医学部耳鼻咽喉科

サイトメガロウイルス感染は胎内感染症の中で最も多いウイルス感染症の一つであり、全新生児の 0.5~2.5%に先天性感染が認められると報告され、先天性感音難聴を高頻度で併発する。難聴の臨床像としては、両側性難聴、一側性難聴のケースもあり、遅発性の場合には、新生児聴覚スクリーニング検査で難聴を見逃すケースもあり、適切な介入が遅れることが問題となっている。新生児に対してマス・スクリーニングを実施することにより、ハイリスク児に対する神経発達遅滞、網脈絡膜炎、難聴に関する精密な検査と定期的なフォローアップ検査が可能となる。簡便かつ高品質の DNA を得る事が可能な FTA カードを用いる事で、迅速かつ高感度に検査可能な検査系を開発し、長野県の新出生児を対象にマス・スクリーニングを行い罹患者頻度を明らかにするとともに早期治療、早期療育のための基盤を確立する研究を紹介する。